

Sveučilište u Zagrebu
Filozofski fakultet
Odsjek za psihologiju

**USPOREDBA NEUROKOGNITIVNIH FUNKCIJA
PRIJE I NAKON KAROTIDNE ENDARTEREKTOMIJE
PROVEDENE POD OPĆOM ILI LOKALNOM
ANESTEZIJOM**

Ana Čima

Mentorica: Dr.sc. Meri Tadinac, izv. prof.

Zagreb, 2006

SADRŽAJ

SAŽECI	3
1. UVOD	4
<i>KOGNITIVNE FUNKCIJE</i>	5
<i>VASKULARNE BOLESTI I OPERATIVNI ZAHVATI</i>	7
<i>KOGNITIVNE PROMJENE NAKON CEA-e</i>	9
2. PROBLEMI I HIPOTEZE	10
3. METODA	10
<i>SUDIONICI</i>	10
<i>INSTRUMENTI</i>	11
<i>POSTUPAK</i>	13
5. REZULTATI	14
6. RASPRAVA	18
7. ZAKLJUČAK	23
8. REFERENCE	24

SAŽETAK

Karotidna endarterektomija je uspješna metoda sprečavanja moždanog udara kod određenih pacijenata. Međutim, neuropsihološka testiranja otkrila su istančane promjene kognitivnih funkcija u ranom postoperativnom periodu. Cilj našeg istraživanja bio je ispitati postoje li promjene u neurokognitivnim funkcijama pacijenta nakon karotidne endarterektomije u odnosu na predoperacijsko testiranje te postoje li razlike u neurokognitivnom funkcioniranju pacijenata nakon operacije s obzirom na vrstu anestezije. Set neurokognitivnih testova primijenjen je prije i 24-36 sati nakon operacije na 19 pacijenata operiranih u općoj anesteziji i 30 pacijenata u lokalnoj anesteziji. Složena analiza varijance pokazala je da glavni efekt vrste anestezije nije značajan, dok je glavni efekt prije-poslije operacije značajan za pamćenje brojeva unaprijed i verbalnu fluentnost u smjeru povećanja nakon operacije te šifriranje i perceptivnu brzinu u smjeru smanjenja rezultata nakon operacije. Čini se da do povećanja rezultata dolazi uslijed smanjenja emocionalne napetosti uzrokovane predoperacijskim stresom. Smanjenje rezultata najvjerojatnije nastaje uslijed smanjene opskrbe mozga kisikom nastale zaustavljanjem krvotoka u karotidnoj arteriji zbog čišćenja plaka te zbog mobilizacije djelića plaka prema periferiji krvnih žila uzrokujući male moždane udare. Čini se kako neurokognitivne funkcije nisu povezane s vrstom anestezije tijekom karotidne endarterektomije već ovise o drugim čimbenicima, na primjer promjenom emocionalnog statusa nakon operacije ili čimbenicima prisutnim tijekom same operacije.

SUMMARY

Carotid endarterectomy is an effective method of stroke prevention in appropriately selected patients. However, neuropsychological testing has revealed subtle changes in the early postoperative period. The aim of our research is to establish whether there are changes in neurocognitive functions in early postoperative period and whether the results differ in relation with the type of anesthesia. The set of neuropsychological tests was submitted before and 24-36 hours after carotid endarterectomy on 19 patients operated in general anesthesia and 30 patients in local anesthesia. One-way ANOVA for repeated measures showed no significant main effect of the type of anesthesia, while the main effect of pre-postoperative measuring showed a significant increase in verbal fluency and memory for numbers upfront subtests and significant decline in digit-symbol substitution and perceptual speed subtests. The increase of results is probably due to emotional stabilization of preoperative stress period which interacted with tests sensitive to attention omissions. The decline of results might be due to the decreased oxygen supply of brain cells, as the blood circulation was stopped in carotid artery under operation, and due to micro-emboli movement toward brain periphery causing transient ischemic attacks. In conclusion, neurocognitive functions are not associated with the type of anesthesia, yet they depend on another factors like change of the emotional state after operation or factors during the carotid endarterectomy itself.

Ključne riječi: neurokognitivne funkcije, karotidna endarterektomija, opća anestezija, lokalna anestezija

Key words: neurocognitive functions, carotid endarterectomy, general anesthesia, local anesthesia

UVOD

Mozak je srž onoga što nas čini ljudima, beskrajno kompleksniji od ijednog stroja ikad izmišljenog. Njegove krvne žile opskrbljuju više od kilograma delikatnog tkiva. Milijarde stanica misteriozno reguliraju naše tijelo, uče iz cjeloživotnog iskustva i sumiraju pamćenje i misli jedinstvene za svakog od nas.

Grana psihologije koja se bavi načinom na koji ljudi percipiraju, uče, dosjećaju se i razmišljaju o informacijama zove se kognitivna psihologija (Sternberg, 2004). Iako je kognitivna psihologija jedinstveno područje, koristi se spoznajama iz mnogih drugih područja, prvenstveno neuroznanosti, računalstva, lingvistike, antropologije i filozofije. Štoviše, kognitivna je psihologija u interakciji s drugim područjima psihologije, poput psihobiologije, razvojne psihologije, socijalne psihologije i kliničke psihologije.

Kamen temeljac suvremene kognitivne psihologije je vjerovanje da je mozak sjedište psihičkog te stoga izvor ljudskog ponašanja. Područje istraživanja koje povezuje mozak i druge aspekte živčanog sustava s kognitivnom obradom, te naposljetku, s ponašanjem zove se kognitivna neuroznanost (Sternberg, 2004).

Kognitivna neuroznanost koristi se različitim tehnikama istraživanja mozga, poput obdukcijских istraživanja mozga (*post mortem*) i *in vivo* istraživanjima na ljudima i životinjama (upotrebom funkcijske magnetske rezonancije, pozitronske emisijske tomografije, proučavanje posljedica lezija mozga i sl.), kako bismo saznali o strukturi i funkciji ljudskog mozga. Osim temeljnih istraživanja postoje i primijenjena istraživanja kognitivnog stanja različitih osoba u svrhu poboljšanja kvalitete života ljudi, pogotovo oboljelih od različitih bolesti kao i samih tehnika koje liječnici koriste, poput operacija.

U domeni primijenjenih neuropsiholoških istraživanja posebnu ulogu zauzimaju tzv. istraživanja u prirodnim uvjetima, kao npr., ispitivanje neuropsiholoških funkcija osoba koje su se odlučile na liječenje operativnim zahvatom neposredno povezanim s mozgom. U prirodna istraživanja spadaju i ispitivanja različitih ozljeda mozga nastalih najčešće nekim nesretnim slučajem poput nedostatka kisika pri porodu ili ozljedom udarcem u glavu. Iako su efekti ozljeda mozga rijetko fokusirani na samo jednu ponašajnu dimenziju ili funkcijski sustav, psihološka procjena se fokusira na kognitivna oštećenja zbog nekoliko razloga. Lezak (1983) navodi nekoliko njih: prvo, određeni stupanj neurokognitivnog oštećenja prati gotovo sve mozgovne disfunkcije i

dijagnostički je značajan za mnoge neurološke poremećaje. Nadalje, kognitivni psiholozi mogu bolje mjeriti kognitivno ponašanje od bilo kojeg drugog ponašanja, osim možda psihofizičkih reakcija ili senzomotorne reakcije. Naravno, kognitivno ponašanje – tipično kao mentalne sposobnosti, vještine i znanja - je istraživano i replicirano na mnogo načina i mnogo više od bilo koje druge vrste ponašanja te stoga pruža niz pouzdanih i dobro standardiziranih tehnika za identificiranje, definiranje i usporedbu spektra ponašanja. Testiranje inteligencije i obrazovno testiranje su opskrbili neuropsihologe s gotovim setom operacija i dobro definiranim referentnim okvirom koji se mogu primijeniti na mozgovne deficite.

Takav način istraživanja daje nam uvid u kognitivno funkcioniranje osobe te omogućava razumijevanje posljedica operativnih zahvata na kognitivno funkcioniranje osobe. Posljedica je bolje razumijevanje kognitivnog funkcioniranja nakon promjene učinjene operativnim zahvatom te stoga bolja briga za zdravlje pacijenata.

KOGNITIVNE FUNKCIJE

Kako bismo razumjeli kognitivne posljedice operativnih zahvata prvo moramo razmotriti neke osnovne kognitivne pojmove koji čine osnovu neuropsihologijskog testiranja (poput inteligencije, pažnje, percepcije, govora) te kako nam testiranja neuropsiholoških funkcija mogu pružiti uvid o promjenama u funkcioniranju mozga.

Iako se kognitivni psiholozi ne slažu u mnogim pitanjima, postoji jedno pitanje u kojem se gotovo svi slažu, a to je da nam kognicija omogućuje da se uspješno prilagodimo okolini u kojoj se nađemo. Dakle, potreban nam je konstrukt poput ljudske inteligencije, makar samo da nam pruži efikasan način da izrazimo to temeljno jedinstvo adaptivne vještine (Sternberg, 2004). Iako je ukupan *kvocijent inteligencije (IQ)* vrlo slaba mjera mozgovnog oštećenja, test opće inteligencije gotovo je uvijek dio početne baterije koja se rutinski primjenjuje kod svih pacijenata (Pinel, 2001). Poznavanje pacijentovog kvocijenta inteligencije pomaže neuropsihologu u izboru neuropsihologijskih testova koje će slijedeće primijeniti te konačno može pomoći u interpretaciji rezultata drugih testova.

Jedan od konstrukata kognitivnih funkcija poznatiji široj populaciji je pažnja. Pažnja je sredstvo kojim aktivno procesiramo ograničen broj iz golemog broja informacija koje dobivamo preko naših osjetila, iz pohranjenog pamćenja i drugih kognitivnih procesa (Sternberg, 2004). Jedna od glavnih funkcija uključena u pažnju je identifikacija važnih objekata i događaja u okolini. Pretpostavlja se da pažnja većinom uključuje interakciju različitih specifičnih moždanih područja. Kao takva osjetljiva je na mozgovne disfunkcije i oštećenja.

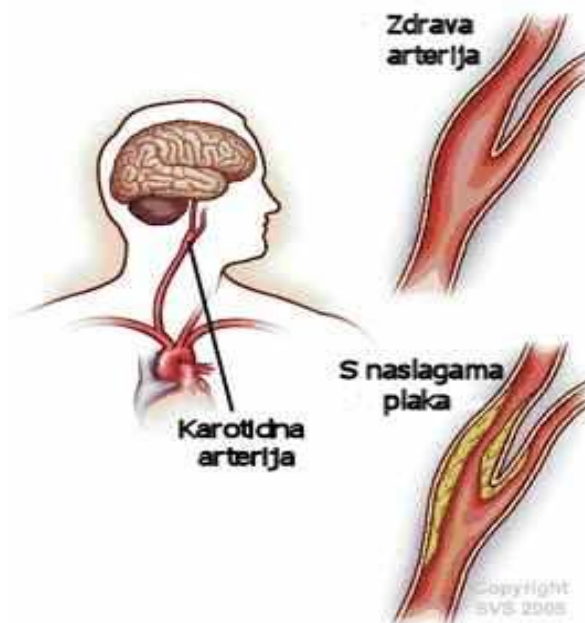
Percepcija je skup procesa kojima prepoznajemo, organiziramo i dajemo smisao osjetima koje pobuđuju podražaji iz okoline. Mnogi aspekti vidne percepcije mogu biti pogođeni uslijed bolesti mozga. Tipično je da će jedno organsko stanje koje uključuje određenu vidnu funkciju zahvatiti čitavi klaster funkcija. Narušeno vidno prepoznavanje, kada sudionik ne može adekvatno odgovoriti na vizualni materijal, upućuje na narušenost perceptualne točnosti i potrebno je daljnje testiranje kako bi se utvrdila točnost poremećaja. Vidna je percepcija uključena u niz sposobnosti i njezin deficit često može upućivati na mozgovna oštećenja. Tako nam je npr. za vidnomotornu koordinaciju potrebna suradnja mnogo različitih komponenta pri izvedbi (vidna percepcija, motorička spremnost, itd.) i ako je samo jedna od njih narušena onemogućeno nam je normalno izvršavanje vidnomotoričkih zadataka. Upravo stoga je vidnomotorna koordinacija dobar pokazatelj čak i minimalnih moždanih oštećenja.

Jezik čini mogućim komunikaciju s drugima oko nas. Uključuje verbalno razumijevanje –sposobnost razumijevanja pisanog i govornog jezičnog ulaza i verbalnu fluentnost –sposobnost produkcije jezičnog izlaza. Nakon ozljede mozga mnogi pacijenti doživljavaju promjene u brzini i lakoći verbalne produkcije. Mjere verbalne fluentnosti osjetljivi su indikator mozgovnih disfunkcija. Frontalne i bilateralne lezije smanjuju verbalnu produktivnost što čini testiranje verbalne fluentnosti kod pacijenata osjetljivom tehnikom za pronalaženje organskih oštećenja mozga (Lezak, 1983).

VASKULARNE BOLESTI I OPERATIVNI ZAHVATI

Nakon bolesti srca i malignih tumora, vaskularne bolesti mozga su najpoznatiji uzročnici smrti (WHO, 1980, prema Lezak, 1983.). Najčešći oblik cerebrovaskularnih bolesti je cerebrovaskularna ozljeda, danas poznatija pod nazivom moždani udar. Živčano tkivo mozga ne može preživjeti više od nekoliko minuta bez kisika. Ukoliko se dogodi nedostatak kisika dolazi do nepovratnog mozgovnog oštećenja. Prekid normalnog protoka krvi proizvodi područje oštećenog ili mrtvog tkiva –*infarkt*. Dva najčešća mehanizma koja dovode do moždanog udara su začepljenje mozgovnih krvnih žila i žilica te mozgovna krvarenja. Vorko-Jović (2006) navodi kako je u Hrvatskoj u 2000. godini dobno-standardizirani mortalitet od cerebrovaskularnih bolesti bio 187 ljudi na 100 000 te je nakon ishemičkih bolesti srca najčešći uzrok smrti u hrvatskoj populaciji. Unapređenja u kirurškim i anestetičkim tehnikama su dovela do smanjenja smrtnosti i bolesti pacijenata kod operacije srca kao i općenito vaskularnih operacija. Karotidna endarterektomija (CEA –*carotid endarterectomy*) se danas smatra uspješnom metodom smanjenja incidencije moždanog udara među odabranim pacijentima (O'Brien i sur., 2003). Karotidna endarterektomija je operacija u kojoj vaskularni kirurg uklanja unutrašnje nakupine ili plak na karotidnoj arteriji ukoliko je oštećena ili zadebljana. Kako se plak nakuplja, karotidna arterija se sužuje i postaje manje elastična što otežava protok krvi do mozga (Slika 1.). Bolesti karotidnih arterija su vrlo ozbiljne jer se ugrušci nakupljeni na arteriji mogu odlomiti i putovati prema manjim krvnim žilama u mozgu. Ako ugrušak onemogućava potreban dotok krvi u veće područje mozga može doći do moždanog udara koji može uzrokovati trajno oštećenje mozga ili čak smrt (www.vascularweb.org).

Postoperativni neurokognitivni deficiti ostaju značajna komplikacija, osobito kod starijih pacijenata, te produžuju boravak u bolnici, povećavaju vjerojatnost obolijevanja i smrtnosti, povećavaju troškove liječenja i imaju negativan učinak na kvalitetu života pacijenta. Postoperativni neurokognitivni deficiti su najčešće okarakterizirani poremećajima pažnje, kognicije, prepoznavanja, orijentacije, pamćenja i učenja (Gelb i Mackensen, 2004).



Slika 1. Prikaz smještaja karotidne arterije kod čovjeka te prikaz zdrave karotidne arterije i karotidne arterije s naslagama plaka.

Kada se podvrgavamo operaciji ili nekoj invazivnoj proceduri, neizbježan dio koji svaki pacijent mora proći je anestezija. Anestezija je u zadnjih godina dramatično uznapredovala, reducirajući rizik i posljedice povezane sa starim inhalacijskim anesteziološkim drogama poput etera i povećavajući opcije za što bezbolnije operacije. Anestezija se odnosi na posljedice proizvedene tvarima koje manje ili više blokiraju živčane impulse primarno osjeta za bol jednog dijela ili cijelog tijela. Posljedice mogu imati raspon od kratkotrajnog gubitka osjeta dijela kože ili ekstremiteta (regionalna anestezija) do kompletnog gubitka svijesti, pamćenja, osjeta i privremene paralize (opća anestezija). Nije rijetkost da pacijent nakon operacije, zbog operacijskog stresa ili tjeskobe, osjeća mučninu i iscrpljenost. Istraživanja pokazuju da operacija pod općom anestezijom može utjecati na neurokognitivne funkcije (Huddleston, 2002). Pad u neurokognitivnim funkcijama izvorno je prepoznat kao komplikacija nakon operacije srca, pogotovo u starije populacije (Huddleston, 2002), a danas se promjene u neurokognitivnim funkcijama proučavaju i u nizu drugih operacija, kako kardioloških tako i drugih vrsta.

KOGNITIVNE PROMJENE NAKON CEA-e

Neuropsihološka testiranja su otkrila istančane neurokognitivne promjene u ranom postoperativnom periodu nakon primjene karotidne endarterektomije (CEA) (npr. Connolly i sur., 2001). Rezultati koje iznose različite studije često su kontradiktorni. Heyer i sur. (1998) su ustanovili da čak 80% bolesnika pokazuje neki oblik pada neurokognitivne funkcije 24 sata nakon CEA-e, a 25% je imalo značajan ispad u odnosu na kontrolnu skupinu bolesnika koji su podvrgnuti drugom tipu kirurškog zahvata. S druge strane, Kishikawa i sur. (2003) izvješćuju o povoljnim posljedicama CEA-e na neurokognitivne funkcije, tj. da u većini neurokognitivnih testova dolazi do poboljšanja ukupnog rezultata. Slično, Sinforiani, Ruggero i Roberto (2001) sugeriraju kako nakon CEA-e dolazi do poboljšanja u pažnji i verbalnom pamćenju, ali ne i u ostalim neurokognitivnim funkcijama koje ostaju nepromijenjene.

Iddon, Sahakian i Kirkpatrick (1997) su proveli neuropsihološko testiranje prije i 48 do 72 sata nakon CEA-e te su ustanovili da CEA provedena pod dobro kontroliranim uvjetima ne uzrokuje značajne neuropsihološke promjene. Slične nalaze, da nema promjena u neurokognitivnim funkcijama nakon unilateralne CEA-e, dobili su i Aleksica i sur. (2006).

Kako posljedice u neurokognitivnom funkcioniranju ne moraju biti samo pod utjecajem operacije već i anestezije, provedena su i neka istraživanja o posljedicama anestezije na neurokognitivno funkcioniranje u ranom postoperativnom periodu. Papaioannou, Fraidakis, Michaloudis, Balais i Askitopoulou (2005) su ispitali neurokognitivno funkcioniranje nakon velikih operacija ovisno o tipu anestezije i utvrdili da postoji kognitivni pad neposredno nakon velikih operacija te da je on značajno manji nakon regionalne anestezije u usporedbi s općom anestezijom. Rasmussen i sur. (2003) su na 438 pacijenta našli veću učestalost negativnih postoperativnih posljedica, poput tromboemboličnih komplikacija, nakon opće anestezije u usporedbi s regionalnom anestezijom, ali nisu našli razliku u neurokognitivnim funkcijama nakon opće i regionalne anestezije 3 mjeseca nakon operacije.

PROBLEMI I HIPOTEZE

1. Utvrditi postoji li promjena u neurokognitivnim funkcijama pacijenata prije i nakon karotidne endarterektomije.

H1: Pošto su u literaturi rezultati prijašnjih istraživanja nesukladni u pogledu dobivenih rezultata kognitivnih promjena u ranom postoperativnom periodu nakon primjene CEA-e polazimo od nul-hipoteze.

2. Utvrditi postoji li razlika u neurokognitivnom funkcioniranju pacijenata nakon operacije s obzirom na vrstu primijenjene anestezije kod karotidne endarterektomije.

H2: U skladu s prijašnjim istraživanjima u kojima opća anestezija ima širi spektar kognitivnih i psiholoških posljedica (npr. Huddleston, 2002), pretpostavljamo da će pacijenti podvrgnuti lokalnoj anesteziji imati značajno bolje rezultate od pacijenata u općoj anesteziji.

METODA

SUDIONICI

Istraživanje je provedeno na kirurškom odjelu jedne zagrebačke bolnice u trajanju od dvije godine. U istraživanju je sudjelovalo ukupno 65 pacijenata. Nakon operativnog zahvata istraživanje je nastavilo 50 pacijenata, od čega ih je 31 prošlo karotidnu endarterektomiju pod lokalnom anestezijom, a 19 pod općom anestezijom. Od 50 sudionika 37 je bilo muškaraca, a 13 žena, pri čemu se omjer spolova u grupama anestezije nije značajno razlikovao ($\chi^2=0.97$; $p=.61$). Prosječna dob bila je 64.7 godina s rasponom godina sudionika od 44 do 81 godine. Skupine lokalne i opće anestezije nisu se značajno razlikovale po prosječnoj dobi sudionika ($t(48)=0.35$; $p=.73$). Od 50 sudionika njih 33 imalo je srednju stručnu spremu, 9 višu ili visoku stručnu spremu, te 8 sudionika ima osmogodišnje obrazovanje ili nezavršenu osnovnu školu. 38 sudionika je u mirovini naprema 8 zaposlenih. Grupe lokalna i opća anestezija statistički se ne

razlikuju niti po stručnoj spremi sudionika ($t(46)=-0.58$; $p=.56$) niti po trenutnom radnom statusu ($t(46)=0.55$; $p=.59$).

Prosječna izmjerena vrijednost Ravenovih progresivnih matrica u grupi lokalne anestezije iznosi 26.55, dok je u grupi opće anestezije 23.65 te između te dvije grupe nema statistički značajne razlike u postignutim rezultatima na mjeri opće inteligencije ($t(43)= -0.93$, $p=.36$).

INSTRUMENTI

Ravenove progresivne matrice (RPM) (Raven, 1960, prema Lezak, 1983) – test konstruiran kako bi mjerio tzv. generalni kognitivni faktor (opću inteligenciju). RPM je neverbalni test, koji se sastoji od pet grupa od po 12 čestica, ukupno 60 zadataka, tipa višestrukog izbora. U svakoj seriji zadaci imaju sličnu logiku rješavanja, npr. dopunjavanje kontinuirane strukture, usporedba u parovima, shvaćanje progresivnih promjena, permutacija figura, i sastavljanje ili rastavljanje figura. Test se smatra nepristranim s obzirom na pismenost, jezičnu pripadnost, i akademsku kvalifikaciju, no, kao i u većini testova ovog tipa, rezultat na njemu opada s dobi. Za rješavanje ovog testa, sudionici su imali na raspolaganju 20 minuta.

Verbalna fluentnost (Benton i Hamsher, 1989, prema Lezak, 1983) – sudionik ima po 1 minutu vremena da generira što se više može sjetiti imenica koje počinju sa zadanim slovom. Zadaju se po tri slova: F, A, S, odnosno K, L, P (što se smatra paralelnim formama ovog testa). Ovaj se test pokazao osjetljivim indikatorom mozgovnog oštećenja, pri čemu na smanjeni rezultat više utječu povrede na lijevoj strani mozga, od onih na desnoj. U ovom istraživanju, uzimali smo u obzir samo ukupni broj generiranih riječi.

Pamćenje znamenki (Wechsler, 1945, prema Lezak, 1983) – ovaj se test sastoji od dva dijela: brojevi unaprijed i brojevi unazad, koji uključuju različite mentalne aktivnosti. Kod brojeva unaprijed, pacijent gleda u monitor prijenosnog računala, na kojem se pojavljuje niz brojeva, a zadatak sudionika je da ga upamti i ponovi. Početna duljina niza je 3 znamenke, a svaki slijedeći niz je jednu znamenku dulji. Testiranje se zaustavlja onog trenutka kada pacijent dva puta za redom ne uspije ponoviti niz iste

dužine. Rezultat je broj znamenki u najduljem točno reproduciranom nizu. Kod brojeva unazad, postupak je vrlo sličan, s tom razlikom što pacijent mora niz koji se pojavi na monitoru reproducirati obrnutim redoslijedom, a početni niz se sastoji od 2 znamenke.

Subtest ponavljanja brojeva unaprijed se smatra više indikatorom efikasnosti pažnje nego pamćenja (mjera pasivnog raspona pažnje), dok je subtest ponavljanja brojeva unazad, budući da zahtijeva aktivno angažiranje radnog pamćenja kako bi se mentalno preokrenuo redoslijed brojeva, indikator efikasnosti pamćenja.

Perceptivna brzina – subtest Revidiranog Beta testa (Kellog i Morton, 1943, prema Galić 2002) koji se sastoji od 56 zadataka, kod kojih sudionik mora ustanoviti razlikuju li se simboli s lijeve i desne strane (pri čemu su neki simboli slikovni, a neki numerički). Vrijeme rješavanja ovog testa je 2 minute, a rezultat se formira kao ukupan broj točnih odluka (isto-različito). Ova se mjera pokazala vrlo osjetljivom na difuzne ili multifokalne cerebralne disfunkcije i može detektirati fine promjene u oporavku ili padu neurokognitivnih funkcija.

Šifriranje – subtest Revidiranog Beta (Kellog i Morton, 1943, prema Galić 2002) testa koji se sastoji od 90 znakova (sličica) kojima sudionik treba pridodati njihov broj zadan shemom na vrhu stranice. Vrijeme rješavanja testa je također 2 minute, a rezultat se formira kao ukupan broj točno pridodanih brojeva njihovim znakovima. Test mjeri psihomotornu izvedbu. I ova se mjera pokazala vrlo osjetljivom na difuzne ili multifokalne cerebralne disfunkcije i može detektirati fine promjene u oporavku ili padu neurokognitivnih funkcija.

Periferno zamjećivanje (posebno konstruiran test za potrebe ovog istraživanja*) – test se sastoji od 24 zadatka lokaliziranja periferno zamijećene crne točke promjera 5 mm na bijelom monitoru. Zadatak sudionika je da za vrijeme treptanja crnog križića na sredini monitora cijelo vrijeme gleda u njega (trajanje 5 sekundi). Za to vrijeme se negdje na perifernom dijelu monitora pojavi crna točka (jedna sekunda). Sudionik ne smije pogledati u nju već je samo zamijetiti „krajikom oka“. Kada križić prestane titrati (dodatnih 3 sekunde) sudionik mora pokazati mjesto gdje se je točka pojavila. Točka se pojavi podjednaki broj puta u svakom kvadrantu monitora. Veličina pogreške izražena je u broju piksela razmaka između pravog mjesta kružića i mjesta koje je pokazao sudionik (1 piksel iznosi oko 0.2 mm).

* Posebna zahvala Nenadu Brkiću, prof. psih. na konstruiranju testa

Ovaj test još nije korišten u dosadašnjim istraživanjima, ali pošto zahtijeva vizualno zamjećivanje i kratkoročno pamćenje te omogućava preciznije mjerenje, moguće je da bude osjetljiv na istančanija moždana oštećenja.

POSTUPAK

Uzorak čini 50 pacijenata podvrgnutih karotidnoj endarterektomiji, od kojih je 19 operirano pod općom anestezijom, a 31 pod lokalnom anestezijom. Pacijenti su testirani u 2 navrata: predoperativno dan prije operacije i postoperativno 24-36 sati nakon operacije. Najmanje su dva razloga zašto se postoperativno testiranje radi u tako kratkom razdoblju. Ukoliko postoje multifokalne ozljede mozga i druge posljedice operacije one su najuočljivije u ranom postoperativnom periodu, tj. 24-48 sati nakon operacije (Papaioannou i sur., 2005). Drugi razlog je da anesteziološke posljedice prestaju djelovati do 24 sata nakon operacije te se tada pacijent vraća iz intenzivne njege u svoju sobu pri punoj svijesti i, najvažnije, spreman na testiranje. U oba navrata primijenjeni su isti neurokognitivni testovi s iznimkom Ravenovih progresivnih matrica koje su primijenjene samo predoperativno, kako bi se provjerilo razlikuju li se u samom početku dvije grupe s obzirom na opće kognitivne sposobnosti. Ukupno trajanje predoperativnog testiranja iznosilo je oko 45 minuta, a postoperativnog oko 20 minuta.

REZULTATI

Prije nego odgovorimo na postavljene probleme prikazat ćemo rezultate 50 pacijenata u neurokognitivnim funkcijama prije i nakon karotidne endarterektomije. Prosječan rezultat na testu Ravenovih progresivnih matrica, primijenjenih samo preoperativno, iznosi 25.48 ($SD=10.20$). Na testu pamćenja brojeva unaprijed sudionici su prije operacije postigli prosječan rezultat od 4.86 ($SD=1.32$), a na testu pamćenje brojeva unatrag 3.76 ($SD=1.22$) znamenki. Postoperativno rezultati na tim testovima iznose 5.33 ($SD=1.20$) i 3.55 ($SD=1.36$). Prosječan rezultat na neurokognitivnom testu verbalne fluencije iznosi 23.14 ($SD=11.32$) preoperativno te 27.58 ($SD=11.57$) postoperativno. Nadalje, na testu šifriranja prije operacije sudionici su postigli prosječno 37.50 bodova ($SD=15.85$), a na testu perceptivne brzine 30.06 ($SD=6.70$) bodova. Nakon operacije rezultat na testu šifriranja iznosi 33.98 ($SD=16.79$) bodova, dok na testu perceptivne brzine iznosi 28.63 ($SD=6.90$) bodova. Prosječna veličina pogreške izražena u pikselima na testu perifernog zamjećivanja prije operativnog zahvata iznosi 44.06 ($SD=31.79$), a nakon operativnog zahvata 51.62 ($SD=35.61$). U Tablici 1 možemo vidjeti rezultate neurokognitivnih testova pacijenata operiranih pod općom odnosno lokalnom anestezijom.

Tablica 1.

Aritmetičke sredine i standardne devijacije rezultata neurokognitivnih testova za grupu opće i lokalne anestezije prije i poslije operacije.

Vrsta neurokognitivnog testa	Vrsta anestezije	<i>M</i>		<i>SD</i>	
		Prije	Poslije	Prije	Poslije
Ravenove progresivne matrice	OPĆA	23.65	/	11.02	/
	LOKALNA	26.55	/	9.71	/
Pamćenje brojeva unaprijed	OPĆA	4.47	5.17	1.54	0.99
	LOKALNA	5.10	5.43	1.13	1.31
Pamćenje brojeva unazad	OPĆA	3.74	3.47	1.52	0.77
	LOKALNA	3.77	3.60	1.01	1.63
Verbalna fluentnost	OPĆA	21.84	24.00	8.98	7.18
	LOKALNA	23.94	29.77	12.62	13.22
Šifriranje	OPĆA	34.95	31.72	17.28	19.70
	LOKALNA	39.06	35.48	14.98	14.75
Perceptivna brzina	OPĆA	30.47	27.89	7.64	7.56
	LOKALNA	29.81	29.10	6.17	6.55
Periferno zamjećivanje	OPĆA	47.09	51.48	34.73	35.45
	LOKALNA	42.04	51.70	30.19	36.40

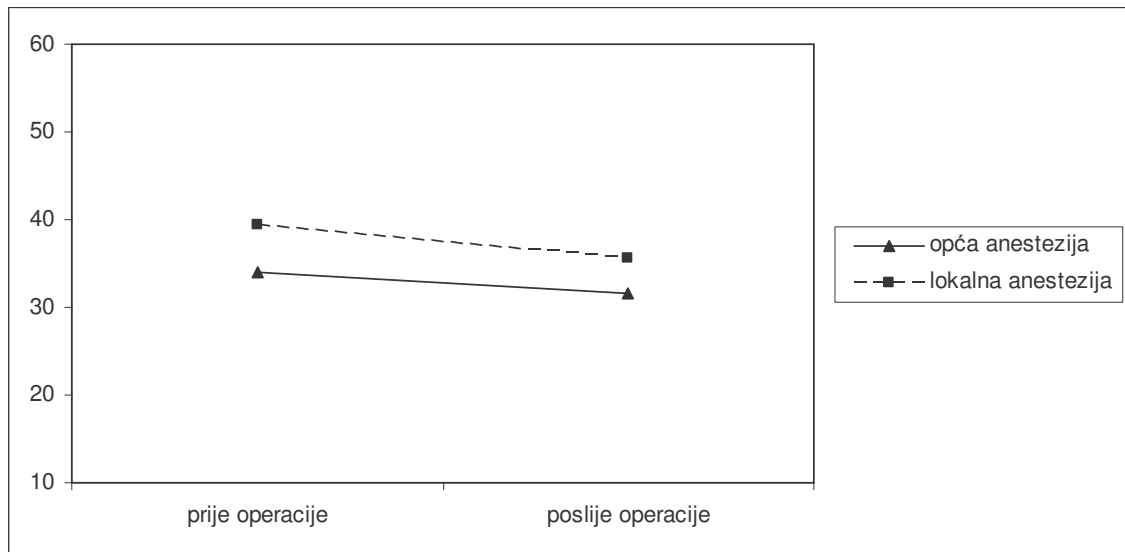
Kako bismo odgovorili na postavljeni problem proveli smo složenu analizu varijance s vrstom anestezije (lokalna-opća) kao izvorom varijabiliteta među grupama i s vremenom mjerenja (prije-poslije operacije) kao izvorom varijabiliteta unutar grupe (Tablica 2).

Tablica 2
Rezultati složene ANOVA-e između mjera zavisnih varijabli pred-post operativno te dviju vrsta anestezije.

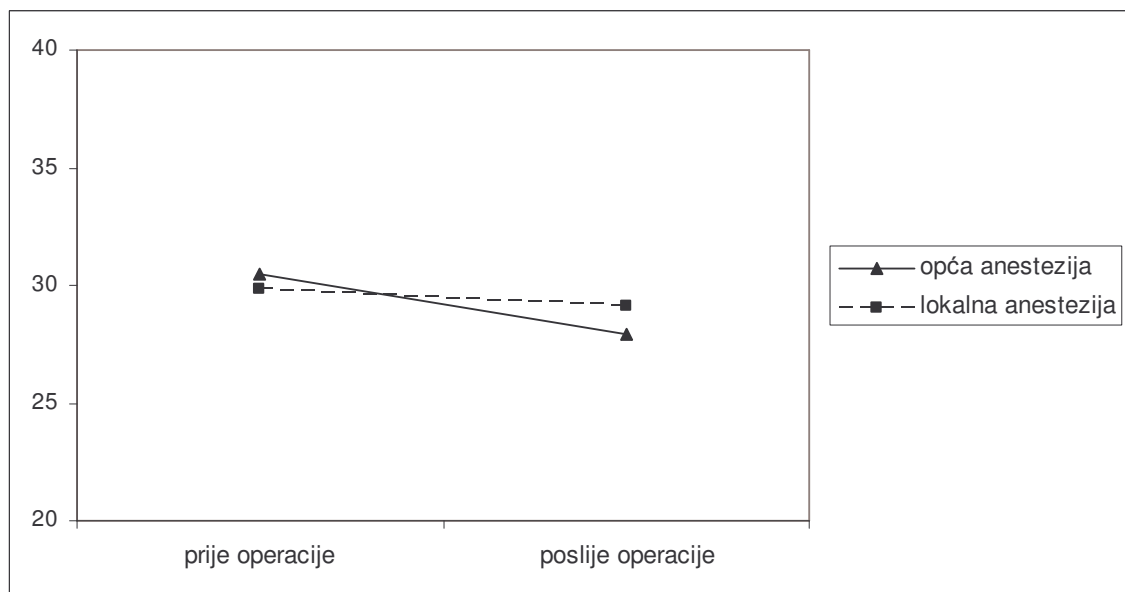
Vrsta zavisne varijable		<i>df</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
Pamćenje brojeva unaprijed	Pred-post operativno	45	6.94	.01
	Vrsta anestezije	1	2.04	.16
	Interakcija	45	0.52	.47
Pamćenje brojeva unazad	Pred-post operativno	46	0.59	.45
	Vrsta anestezije	1	0.07	.79
	Interakcija	46	0.20	.66
Verbalna fluentnost	Pred-post operativno	48	11.88	.001
	Vrsta anestezije	1	1.61	.21
	Interakcija	48	2.52	.12
Šifriranje	Pred-post operativno	43	4.59	.04
	Vrsta anestezije	1	0.97	.33
	Interakcija	43	0.35	.56
Perceptivna brzina	Pred-post operativno	47	6.96	.01
	Vrsta anestezije	1	0.02	.88
	Interakcija	47	2.16	.15
Periferno zamjećivanje	Pred-post operativno	39	3.32	.08
	Vrsta anestezije	1	0.01	.92
	Interakcija	39	0.07	.79

Kao što je iz Tablice 1. vidljivo, postoji statistički značajna razlika u glavnom efektu prije-poslije operacije za zavisne varijable pamćenja brojeva unaprijed, verbalnu fluentnost, šifriranje te perceptivnu brzinu. Glavni efekt anestezije kao ni interakcije nisu statistički značajne niti za jednu zavisnu varijablu, kao što je prikazano na slikama 2-5. Za zavisne varijable pamćenje brojeva unatrag i periferno zamjećivanje nisu dobiveni značajni niti jedan glavni efekt kao ni interakcija.

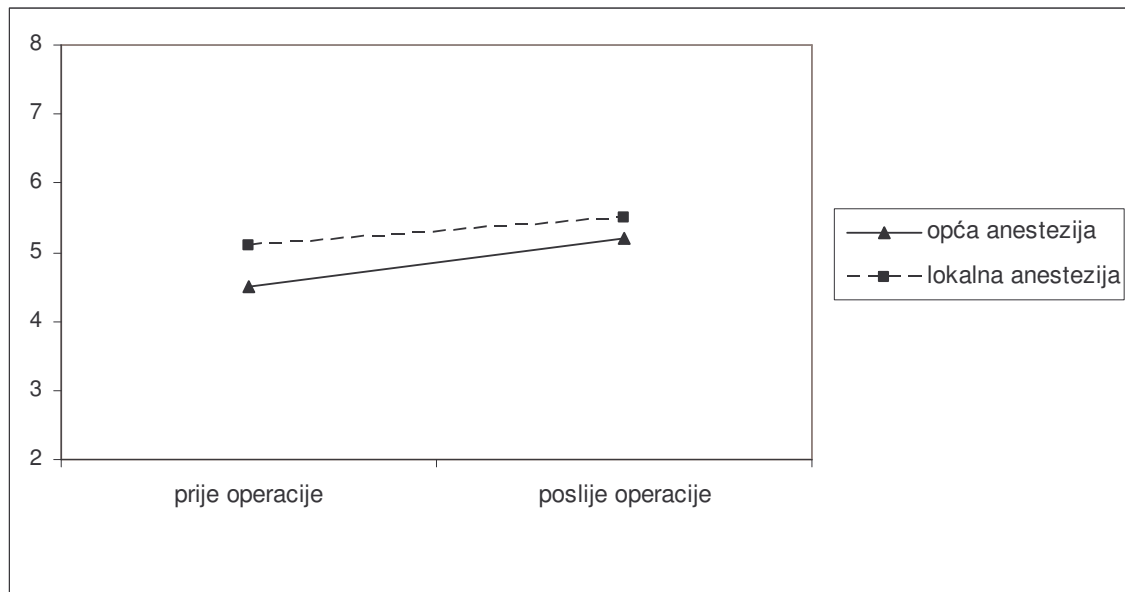
U testovima šifriranje i perceptivna brzina došlo je do značajnog pada u učinku nakon operacije u odnosu na predoperativni učinak kao što je vidljivo na slikama 2 i 3. Za razliku od toga, na testovima pamćenja brojeva unaprijed i verbalnoj fluentnosti došlo je značajnog postoperativnog poboljšanja u učinku u odnosu na predoperativno stanje (Slika 4 i 5).



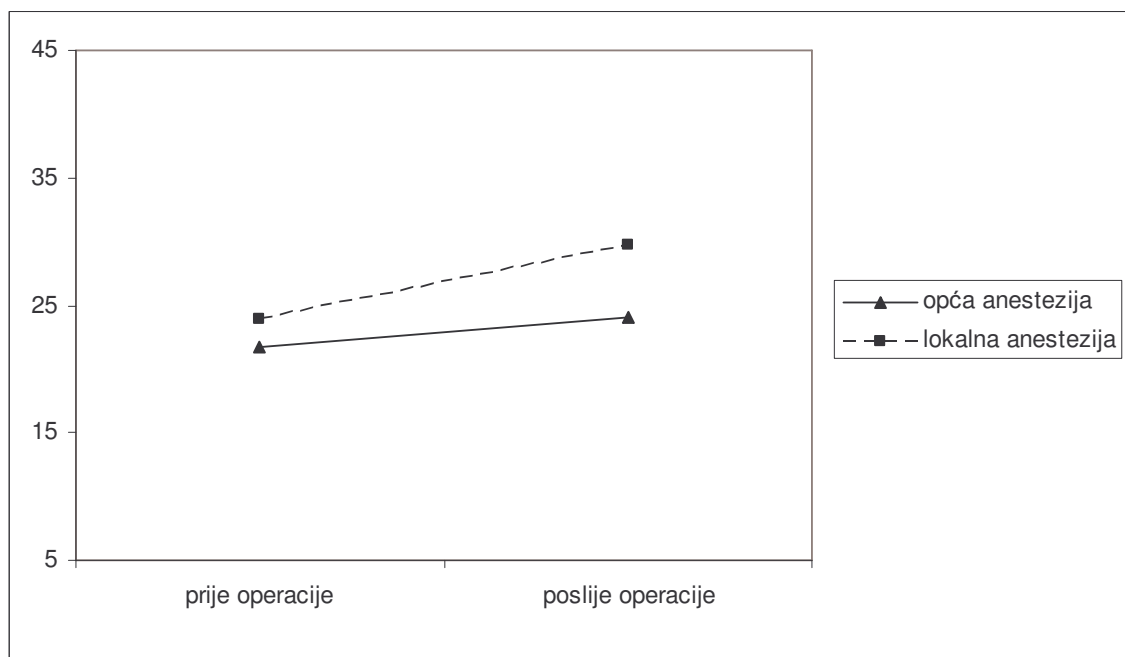
Slika 2. Usporedba rezultata testa šifriranja za opću i lokalnu anesteziju prije i poslije operacije karotidne endarterektomije.



Slika 3. Usporedba rezultata testa perceptivne brzine za opću i lokalnu anesteziju prije i poslije operacije karotidne endarterektomije.



Slika 4. Usporedba rezultata pamćenja brojeva unaprijed za opću i lokalnu anesteziju prije i poslije operacije karotidne endarterektomije.



Slika 5. Usporedba rezultata testa verbalne fluentnosti za opću i lokalnu anesteziju prije i poslije operacije karotidne endarterektomije.

RASPRAVA

U ovom radu pokušali smo odgovoriti na dva postavljena problema. Prvim želimo utvrditi postoji li promjena u neurokognitivnim funkcijama pacijenata prije i nakon karotidne endarterektomije. Drugi problem tiče se postojanja razlika u neurokognitivnom funkcioniranju pacijenata nakon primjene različite vrste anestezije kod karotidne endarterektomije, točnije, kod primjene lokalne ili opće anestezije.

Složena analiza varijance pokazala nam je različite rezultate za različite neurokognitivne funkcije kod pacijenata prije i nakon karotidne endarterektomije. Varijable pamćenje brojeva unaprijed i verbalna fluentnost pokazuju statistički značajno poboljšanje nakon operacije u odnosu na predoperativno testiranje ($F(1,45)=6.94, p<.05$; $F(1,47)=11.88, p<.001$). Najprihvatljivije objašnjenje postoperativnog povećanja rezultata ovih dviju mjera je predoperativna anksioznost prouzročena očekivanjem nadolazeće operacije. Poznato je da anksioznost smanjuje opseg pažnje te da ukoliko je prisutna anksioznost ili stres kod sudionika za očekivati je smanjeni testovni rezultat koji ne opisuje realni rezultat očekivan bez prisustva anksioznosti (Arambašić, 1988). Kirurška operacija u pravilu predstavlja stresnu situaciju, jer izaziva strah od bolova, moguće smrti ili moguće invalidnosti (Melamed, 1988, prema Šimić, 1999). Kako je došlo do porasta rezultata samo pamćenja brojeva unaprijed, ali ne i pamćenja brojeva unatrag ($F(1,46)=0.59, p=.45$), razliku u povećanju možemo pripisati postoperativnom psihološkom olakšanju, odnosno smanjenju emocionalne napetosti uslijed dobrog završetka operacije i oporavku. Naime, pamćenje brojeva unatrag je mjera kratkoročnog pamćenja ili indikator efikasnosti pamćenja pošto zahtjeva aktivno angažiranje radnog pamćenja zbog mentalnog preokretanja redoslijeda brojeva dok je pamćenje brojeva unaprijed više indikator efikasnosti pažnje nego pamćenja, tj. mjera pasivnog raspona pažnje.

Osim u varijabli pamćenje brojeva unaprijed, do statistički značajnog povećanja rezultata nakon operacije došlo je i u mjeri verbalne fluentnosti. Verbalna fluentnost ili dosjećanje što više imenica koje počinju na određeno slovo u vremenu od 1 minute, zahtjeva određeni stupanj koncentracije kako bi se u dugoročnom pamćenju pronašlo što više pojmova. Kao i u slučaju pamćenja brojeva unaprijed, predoperativna anksioznost može smanjiti optimalnu razinu koncentracije te tako dovesti do nižih rezultata u mjeri

verbalne fluentnosti. Postoperativni period okarakteriziran smanjenjem emocionalne napetosti omogućuje bolju koncentraciju te time i više rezultate na mjeri verbalne fluentnosti. Slične rezultate možemo naći i u istraživanju Incalzija i sur. (1997.) koji su pokazali da postoji postoperativno poboljšanje u neurokognitivnim mjerama verbalnog pamćenja i pažnje, dok u ostalim neurokognitivnim funkcijama nije bilo značajnih promjena prije-posije operacije.

U testovima pamćenje brojeva unatrag i perifernom zamjećivanju ($F(1,39)=3.31$, $p=.08$) nije došlo do statistički značajne razlike u rezultatima poslije operacije u odnosu na predoperacijski period. Kod pamćenja brojeva unatrag, kako smo već spomenuli, dolazi do mentalnog preokretanje redoslijeda brojeva što zahtjeva aktivnu upotrebu radnog pamćenja. Vizualno zamjećivanje lokacije kružića zahtjeva zadržavanje lokacije kružića u kratkoročnom pamćenju. Prije operacije ove mjere nisu bile narušene predoperativnom anksioznošću pošto rezultati ne ovise toliko o efikasnosti pažnje koliko o efikasnosti radnog pamćenja.

U testovima šifriranje i perceptivna brzina došlo je do statistički značajnog pada u izvedbi nakon operacije ($F(1,43)=4.59$, $p<.05$; $F(1,47)=6.96$, $p<.05$). Šifriranje je psihomotorni test relativno nezavisan od razine intelektualne sposobnosti, pamćenja ili učenja. Dok test perceptivne brzine zavisi od vidnoperceptivne točnosti, jednostavnog prepoznavanja uzoraka i brzine odgovora, kod šifriranja ključne komponente su vidnomotorna koordinacija, održavanje pažnje, motorna ustrajnost te također brzina odgovora. Također, oba testa su se pokazala kao vrlo osjetljiva mjera difuznih ili multifokalnih cerebralnih disfunkcija te su se pokazali uspješnima u detektiranju finih promjena u oporavku ili padu neurokognitivnih funkcija (Lezak, 1983). S obzirom da smo u našem istraživanju dobili pad u ovim mjerama neurokognitivnih funkcija možemo zaključiti kako je najvjerojatnije tijekom operacije došlo do difuznih ili multifokalnih cerebralnih disfunkcija u mozgu pacijenata tijekom operacije. Drugo moguće objašnjenje jest motorička usporenost pacijenata u ranom postoperativnom periodu, potrebna pri brzom rješavanju ova dva testa. Naime, pacijenti nakon što se vrate iz intenzivne njege iako pri punoj svijesti često nisu u cijelosti motorički oporavljeni. Mogući razlog tome je usporenost gornjih ekstremiteta zbog rana od infuzije. Haavisto i Kauranen (2002) u svom istraživanju navode smanjenu motornu koordinaciju gornjih ekstremiteta nakon buđenja iz anestezije. Iako u našem istraživanju testovi nisu

primijenjeni odmah nakon buđenja iz anestezije, već pri povratku iz intenzivne njege, moguće je da je pacijentima bilo otežano pisanje, što je smanjilo brzinu odgovora na testovima šifriranja i perceptivne brzine.

Moguća su dva objašnjenja difuznih oštećenja mozga tijekom operacije koja su mogla dovesti do pada u testovima šifriranja i perceptivne brzine. Prvi je hipoperfuzija ili smanjena opskrbljenost kisikom one strane mozga koja je zahvaćena karotidnom endarterektomijom zbog klemanja tj. stiskanja karotidne arterije (Merrill i Spencer, 2005). Da bi se karotidna arterija koja je začepljena očistila krvotok se tim putem mora zaustaviti. Dok taj postupak traje polovica mozga dobiva smanjen dotok kisika. Drugo objašnjenje mogućeg nastanka difuznih moždanih oštećenja tijekom operacije su kratkotrajni ishemički inzulti (transient ischemic attack–TIA) odnosno mali moždani udari uslijed mobilizacije tromba koji se događaju na periferiji. Do toga dolazi uslijed čišćenja začepljene karotidne arterije kada se ugrušak rasprsne u više manjih komadića uslijed čega neki otputuju krvotokom na periferiju i tamo začepi manje krvne žilice. Tada dio tkiva koji opskrbljuje ta krvna žilica ostaje bez kisika te tako može doći do malih moždanih udara (TIA). Connolly i sur. (2001.) u svojem istraživanju također nalaze povezanost pada u neuropsihološkom testiranju sa suptilnim cerebralnim ozljedama u ranom postoperativnom periodu.

Što se tiče prvog problema, postavili smo nul-hipotezu pošto u literaturi nailazimo na kontradiktorne rezultate. Tako npr. Iddon i sur. (1996) i Aleksica i sur. (2006) izvještavaju kako nema statistički značajnih promjena u neurokognitivnom funkcioniranju poslije operacije u odnosu na predoperativno neuropsihološko testiranje. Za razliku od njih Incalzi i sur. (1997) dobivaju značajno poboljšanje u neurokognitivnim funkcijama verbalnog pamćenja i pažnje dok ostale neurokognitivne funkcije ostaju nepromijenjene. Slično, da karotidna endarterektomija poboljšava neurokognitivno funkcioniranje dobivaju i Kishikawa i sur. (2003). Suprotne rezultate dobivaju Connolly i sur. (2001) izvještavajući o padu u neurokognitivnom funkcioniranju nakon CEA-e povezano s cerebralnim ozljedama tijekom operacije. Različiti rezultati navedenih istraživanja mogu se djelomično objasniti upotrebom različitih mjera neurokognitivnih funkcija, različitim postoperativnim vremenskim razmakom testiranja ili pak različitim nacrtom istraživanja. Tako npr., Kishikawa i sur. (2003) u istraživanju koriste Mini-mental skalu, Bentonov test vizualne retencije i skalu

demencije kako bi utvrdili kognitivne deficite, dok Iddon i sur. (1996) koriste niz neurokognitivnih testova poput verbalne fluentnosti, prepoznavanja uzoraka, prostornog pamćenja, pamćenja brojeva itd. Nadalje, različiti autori koriste različiti razmak postoperativnog testiranja. Iddon i sur. (1996) i Aleksica i sur. (2006), koji izvještavaju o neznačajnim razlikama u neurokognitivnom funkcioniranju nakon operacije, testiraju 3 do 5 dana nakon operacije, dok Kishikawa i sur. (2003) i Incalzi i sur. (1997) testiraju 1-2 tjedna nakon operacije i u svojim istraživanjima navode poboljšanje u kognitivnim funkcijama. Moguće je da je upravo razlika u postoperativnom periodu testiranja pridonijela neznačajnoj razlici, tj. povećanju rezultata u kognitivnim funkcijama nakon operacije.

Drugi problem koji smo htjeli ispitati u našem istraživanju je postoji li razlika u neurokognitivnom funkcioniranju pacijenata operiranih pod lokalnom odnosno pod općom anestezijom. Pretpostavili smo da će u lokalnoj anesteziji biti imati manje pacijenata s neurokognitivnim disfunkcijama u usporedbi s općom anestezijom pošto je tako dobiveno u prethodnim istraživanjima. Npr. Papaioannou i sur. (2005) u svojem istraživanju na 47 pacijenata dobivaju više pacijenata s neurokognitivnim disfunkcijama nakon opće anestezije u usporedbi s lokanom anestezijom. Slične rezultate dobivaju i Rasmussen i sur. (2003) na uzorku od 438 pacijenata.

Složenom analizom varijance nismo utvrdili statistički značajne razlike između skupina lokalne i opće anestezije niti za jednu zavisnu varijablu (Tablica 2). Prema tome, možemo reći da našim istraživanjem nisu potvrđena očekivanja odnosno nalazi prethodnih istraživanja. U našem istraživanju vrsta anestezije nije imala utjecaja na neurokognitivne funkcije sudionika nakon operacije. Moguće objašnjenje neznačajne razlike između rezultata skupina lokalne i opće anestezije je razlika u broju ispitanika između te dvije skupine. Naime, 31 pacijent operiran je pod lokalnom anestezijom dok je operaciju pod općom anestezijom prošlo svega 19 pacijenata. Nažalost, na tu brojku nismo bili u mogućnosti utjecati pošto kirurg odlučuje koja anestezija je najbolja za kojeg pacijenta na temelju pacijentovih karakteristika.

Nadalje, moglo bi se pretpostaviti kako su postupci tijekom operacije važniji od vrste anestezije, stoga bi valjalo u budućim istraživanjima uključiti varijable poput dužine klemanja karotidne arterije, o čemu moguće ovisi hipoperfuzijski efekt, a time i

količina multifokalnih oštećenja u mozgu. Također, očekivano je i da osoba s većim brojem malih ishemičkih ataka tijekom operacije ima opsežnije posljedice na neurokognitivno funkcioniranje u ranom postoperativnom periodu. Takva istraživanja pomogla bi kirurzima u minimaliziranju varijabli koje utječu na postoperacijske kognitivne deficite, a time će vjerojatno skratiti boravak pacijenata u bolnici, smanjiti vjerojatnost obolijevanja i smrtnosti, smanjiti troškove liječenja i imati pozitivan učinak na kvalitetu života pacijenta. Praktična primjena rezultata dobivenih u ovom istraživanju je u postoperacijskoj skrbi za pacijente. Smanjena vidnomotorička koordinacija i jednostavno prepoznavanje u ranom postoperativnom periodu može pacijentima otežati osnovno funkcioniranje pa im tada treba osigurati potrebnu pomoć. Na taj način osiguravamo bolju podršku pacijentu nakon operacije te osiguravamo lakši oporavak.

Ovakvom tipu istraživanja sigurno bi pridonijelo još jedno postoperativno testiranje 3 mjeseca nakon karotidne endarterektomije. Naime, kako bismo utvrdili ostavlja li karotidna endarterektomija, osim posljedica u ranom postoperativnom periodu, i dugoročne posljedice, valjalo bi provesti još jedno testiranje. Iako su multifokalne ozljede mozga i druge posljedice operacije najuočljivije u ranom postoperativnom periodu, s protokom vremena moglo bi doći do pogoršanja u kognitivnom funkcioniranju uslijed mobilizacije tromba prema manjim krvnim žilama u mozgu. S druge strane, moguće je da dugoročno dolazi do poboljšanja u kognitivnim funkcijama tako što polovica mozga bude bolje prokrvljena nakon operacijskog čišćenja karotidne arterije. Nažalost, u našem istraživanju to nije bilo moguće provjeriti pošto su pacijenti dolazili iz cijele Hrvatske pa su se nakon otpusta iz bolnice i vratili u svoje mjesto stanovanja.

ZAKLJUČAK

U ovom istraživanju ispitivali smo promjene u neurokognitivnim funkcijama nakon karotidne endarterektomije te da li postoji razlika u neurokognitivnom funkcioniranju pacijenata s obzirom na vrstu anestezije. Iz dobivenih rezultata možemo zaključiti:

1. Rezultati su različiti za različite neurokognitivne funkcije. U testovima pamćenja brojeva unatrag i perifernog zamjećivanja nije došlo do statistički značajne razlike. Do povećanja rezultata došlo je u testovima pamćenje brojeva unaprijed i verbalna fluentnost, najvjerojatnije uslijed smanjenja emocionalne napetosti nakon uspješne operacije. Smanjene rezultate pokazuju testovi šifriranja i perceptivne brzine čini se uslijed čimbenika prisutnih tokom operativnog zahvata ili motoričkom usporenošću u ranom postoperativnom periodu.

2. Neurokognitivne funkcije nakon karotidne endarterektomije nisu povezane s vrstom anestezije tijekom karotidne endarterektomije već ovise o drugim čimbenicima, na primjer promjenom emocionalnog stanja nakon operacije ili čimbenicima prisutnim tijekom same operacije poput hipoperfuzije jedne strane mozga ili malih perifernih ishemičkih ataka.

REFERENCE

- Aleksica, M., Huffb, W., Hoppmannb, B., Heckenkampa, J., Pukropb, R., Brunkwalla, J. (2006). Cognitive function remains unchanged after endarterectomy of unilateral internal carotid artery stenosis under local anaesthesia. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 31(6), 616-621.
- Arambašić, L. (1988). Anksioznost u ispitnim situacijama. *Revija za psihologiju*, 18(1-2), 91-113.
- Carotid endarterectomy. *Society for vascular surgery and NorthPoint Domain*.
[http://www.vascularweb.org/CONTRIBUTION/PAGES/Patient Information/NorthPoint/Carotid Endarterectomy.html](http://www.vascularweb.org/CONTRIBUTION/PAGES/Patient%20Information/NorthPoint/Carotid%20Endarterectomy.html)
- Connolly, E.S., Winfree, C.J., Rampersad, A., Sharma, R., Mack, W.J., Mocco, J., Solomon, R.A., Todd, G., Quest, D.O., Stern, Y., Heyer, E.J. (2001). Serum S100B protein levels are correlated with subclinical, neurocognitive declines after carotid endarterectomy. *Neurosurgery*, 49(5), 1076-1082.
- Galić, S. (2002). *Neuropsihologijska procjena*. Jastrebarsko: Naklada Slap.
- Gelb, A. W. i Mackensen, G. B. (2004). Postoperative cognitive deficits: more questions than answers. *European Journal of Anesthesiology*, 21, 85-88.
- Haavisto, E., Kauranen, K. (2002). Psychomotor performance after short-term anesthesia. *European Journal of Anesthesiology*, 19, 436-441.
- Heyer, E. J., Adams, D. C., Solomon, R. A., Todd, G. J., Quest, D.O., McMahon, D. J., Steneck, S. D., Choudhri, T. F., Connolly, E. S. (1998). Neuropsychometric changes in patients after carotid endarterectomy. *Stroke*, 29(6), 1110-1115.
- Huddleston, P. (2002). *Prepare for Surgery, Heal Faster: A Guide of Mind-Body Techniques – Anesthesia and how to prepare for it*. Cambridge: Angel River Press.
- Iddon, J. L., Sahakian, B. J., i Kirkpatrick, P. J. (1997). Uncomplicated carotid endarterectomy is not associated with neuropsychological impairment. *Pharmacology Biochemistry and Behaviour*, 56(4), 781-787.
- Incalzi, R.A., Gemma, A., Landi, F. (1997). Neuropsychologic effects of carotid endarterectomy. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 19(6), 785-794.
- Kishikawa, K., Kamouchi, M., Okada, Y., Inoue, T., Ibayashi, S., Iida, M. (2003). Effects of carotid endarterectomy on cerebral blood flow and

neuropsychological test performance in patients with high-grade carotid stenosis. *Journal of Neurological Sciences*, 213, 19-24.

Lezak, MD. (1983). *Neuropsychological Assessment*. New York: Oxford University Press.

Merrill, P., Spencer, M.D., (2005). *Transcranial doppler monitoring and the causes of stroke from carotid endarterectomy*. Sound Vascular Monitoring and The Institute of Applied Physiology and Medicine. Seattle, Washington, USA

O'Brien, J. i sur. (2003). Vascular cognitive impairment. *The Lancet Neurology*, 2, 89-98.

Papaioannou, A., Fradakis, O., Michaloudis, D., Balais, C., Askitopoulou, H. (2005). The impact of the type of anesthesia on cognitive status and delirium during the first postoperative days in elderly patients. *European Journal of Anesthesiology*, 22, 492-499.

Pinel, J. J. (2001). *Biološka psihologija*. Jastrebarsko: Naklada Slap.

Rasmussen, L. S., i sur, (2003). Does anesthesia cause postoperative cognitive dysfunction? A randomized study of regional versus general anesthesia in 438 elderly patients. *Acta Anaesthesiol Scand*, 47, 260-266.

Sinforiani, E., Ruggero, C., Roberto, F. (2001). Neuropsychological changes after carotid endarterectomy. *Functional Neurology*, 16(4), 329-336.

Sternberg, R. J. (2004). *Kognitivna psihologija*. Jastrebarsko: Naklada Slap.

Šimić, N. (1999). Efekti stresa na imunološki sustav. Neobjavljeni magistarski rad. Zagreb: Odsjek za psihologiju Filozofskog fakulteta u Zagrebu.

Vorko-Jović, A. (2006). *Bolesti srca i krvnih žila*.

<http://www.mef.hr/katedre/medstat/pdf/kvb.ppt>.